FACULTÉ DE MÉDECINE DE STRASBOURG

Année 1968 No 120

THESE

PRÉSENTÉE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

François PEIFFER

né le 4 août 1939 à Sarreguemines (Moselle)

Ancien Externe des Hôpitaux de Strasbourg

Résultats du Traitement du Cancer de l'Oesophage par Télécobalthérapie

Une étude de 208 cas.

Président: M. H. METZGER, Professeur

FACULTÉ DE MÉDECINE DE STRASBOURG

Année 1968 No 120

THESE

PRÉSENTÉE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

François PEIFFER

né le 4 août 1939 à Sarreguemines (Moselle)

Ancien Externe des Hôpitaux de Strasbourg

Résultats du Traitement du Cancer de l'Oesophage par Télécobalthérapie

Une étude de 208 cas.

Président: M. H. METZGER, Professeur

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547012_0025

FACULTE DE MEDECINE DE STRASBOURG

Doyen	MM. CLAVERT Jean
Doyens honoraires	CALLOT Jacques
	FONTAINE René
Assesseur	CALLOT Jacques

PROFESSEURS TITULAIRES

MM. ARON Claude	Histologie
BASSET André	Clinique Dermatologique
BUCK Paul	Chirurgie Infantile
CALLOT Jacques	Parasitologie et Médecine Tropicale
CHAMBRON Jacques	Physique Biologique
CHAUMONT André	Médecine Légale et Sociale
CLAVERT Jean	Embryologie et Morphologie expérimentale
FONTAINE René	Clinique Chirurgicale A
GANDAR Robert	Clinique Gynécologique et Obstétricale 1
GREINER Georges	Clinique Oto-Rhino-Laryngologique
GROS Charles	Electro-radiologie
JUNG Adolphe	Chaire de Pathologie et Clinique Séméiologique Chirurgicales
KAMMERER Théophile	Clinique Psychiatrique
KAYSER Charles	Physiologie
KLEIN Marc	Biologie Médicale
KORITKE Jean-Georges	Anatomie Normale
LE GAL Yvon	Anatomie Pathologique
MANDEL Paul	Chimie Biologique
METZ Bernard	Physiologie Appliquée
METZGER Henri	Thérapeutique
MINCK Raymond	Chaire de Bactériologie, Virologie et Immunologie Générale.
MULLER Pierre	Clinique de Maternité
NORDMANN Jean	Clinique Ophtalmologique
OUDET Pierre	Pneumo-phtisiologie
SACREZ Robert	Pédiatrie et Puériculture
SCHWARTZ Jean	Pharmacologie et Médecine expérimentale
STAHL Jules	Clinique Médicale B
STEPHAN Frédéric	Pathologie générale expérimentale
N...	Clinique Neurologique
VEDRINE Jean	Stomatologie
WAITZ Robert	Hématologie
WARTER Julien	Clinique Médicale A
WEISS Alfred	Clinique Chirurgicale B
N...	Hydrologie
N...	Hygiène

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

MM. BRONNER Albert	Clinique Ophtalmologique
KARLI Pierre	Biologie Médicale

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL (Suite)

MM. MARESCAUX Jean	Histologie
MARX Charles	Physiologie
MAYER Georges	Hématologie
ROHMER Francis	Clinique Neurologique
SEROR Joseph	Pathologie Chirurgicale
WINCKLER Georges	Anatomie
WITZ Jean-Paul	Clinique Chirurgicale B

PROFESSEURS SANS CHAIRE

MM. BATZENSCHLAGER André	Anatomie Pathologique
BOLLACK Claude	Clinique Chirurgicale A
BURGHARD Guy	Pneumo-Phtisiologie
CHAMBON Pierre	Chimie Biologique
DORNER Marc	Clinique Médicale B
ISCH François	Clinique Neurologique
JAHN Henri	Clinique Médicale B
KIRN André	Hygiène
LAVILLAUREIX Jean	Bactériologie
MANTZ Jean-Marie	Clinique Médicale A
MARCOUX François	Médecine Légale.

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

MM. ADLOFF Michel	Clinique Chirurgicale B
APROSIO Norbert	Anatomie
ASCH Léopold	Clinique Médicale A
BLOCH Roger	Pharmacologie
BLOCH Pierre	Electro-Radiologie
BOCKEL René	Clinique Médicale B
BRINI Alfred	Clinique Ophtalmologique
EBTINGER René	Clinique Psychiatrique
FINCKER Louis	Clinique Médicale B
GAUTHIER-LAFAYE Pierre	Département d'Anesthésiologie
GRENIER Jacques	Clinique Chirurgicale B
HERAN Jacques	Pathologie expérimentale
ISRAEL Lucien	Clinique Psychiatrique
JUIF Jean	Pédiatrie et Puériculture
KEILING Roger	Electro-Radiologie
KELLER Bernard	Gynécologie et Obstétrique 2 (Maternité)
KEMPF François	Electro-radiologie (Clinique Médicale A)
KEMPF Yvan	Pathologie Chirurgicale (Centre de Traumatologie)
KIENY René	Clinique Chirurgicale A
KREMER Michel	Parasitologie
LANG Gabriel	Hôpital Orthopédique Stéphanie
LEVY Jean-Marc	Pédiatrie et Puériculture
MALEVILLE Jean	Clinique Dermatologique
MAURER Charles	Clinique Médicale B
Mme MAYER Simone	Hématologie

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES (Suite)

MM. MEHL Jacques	Médecine Légale
PHILIPPE Emile	Anatomie Pathologique
ROEGEL Emile	Pneumo-phtisiologie
ROHMER Albert	Institut de Puériculture
SACREZ André	Clinique Médicale A
SCHAFF Georges	Physiologie
SCHNEEGANS Ernest	Pédiatrie et Puériculture
SCHVINGT Eugène	Clinique Chirurgicale B
SIBILLY Abel	Clinique Chirurgicale A
VERGNES René	Physique Biologique
VINCENDON Guy	Chimie Biologique
VOEGTLIN Raymond	Clinique Médicale A
WACKENHEIM Auguste	Electro-radiologie (Clinique Neurologique)
WALTER Jean-Pierre	Electro-Radiologie
WARTER Pierre	Electro-Radiologie (Clinique Chirurgic. A)
WEILL Jean-Pierre	Clinique Médicale A
WILLARD Daniel	Pédiatrie et Puériculture

PROFESSEUR ASSOCIE

M. PHILIPPIDES Demètre	Clinique Neurologique

A G R E G E S

MM. CHAMPY Maxime	Stomatologie
FRANCK Robert	Stomatologie
KLOTZ Gilbert	O.R.L.

AGREGES LIBRES

MM. BEYER Paul
FORSTER Emile
HOLLENDER Louis
MM. KUHLMANN Daniel
KUNTZMANN Jean
MULLER Jean-Nicolas.

DIRECTEUR DE L'INSTITUT DENTAIRE

M. le Professeur VEDRINE Jean

CHARGES D'UN COURS D'ENSEIGNEMENT COMPLEMENTAIRE

MM. MOISE, SINGER, TISSIER.

SECRETAIRE PRINCIPAL DE LA FACULTE DE MEDECINE

M. Gilbert KIEHL

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. ARON Max
BURGER Paul
BENOIT Jacques
ROEDERER Jean
MM. ROHMER Paul
SCHMID Frédéric
THIODET Jean
VINTEMBERGER Pierre

La Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ni les approuver, ni les improuver.

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples, je promets et je jure au nom de l'Etre suprême d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe.

Ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les moeurs, ni à favoriser les crimes.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants, l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis resté fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

A MES PARENTS

A MA FEMME

A MA FILLE

A TOUS MES AMIS.

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR H.METZGER

Qu'il trouve ici l'expression de notre gratitude pour l'enseignement qu'il nous a prodigué et le grand honneur qu'il nous a fait de bien vouloir accepter la présidence de cette thèse.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGE J.KUNTZMANN

DIRECTEUR DU CENTRE PAUL STRAUSS.

Il nous a toujours accueilli avec la plus grande bienveillance au Centre Paul Strauss.

Il nous a fait bénéficier de sa grande expérience chirurgicale et humaine.

Qu'il trouve ici l'expression de notre reconnaissance et de notre attachement.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGE D.KUHLMANN

Il nous a guidé au cours de nos stages hospitaliers.

Nous ne saurions trop le remercier pour les conseils qu'il nous a toujours prodigués.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGE M. ADLOFF

Il nous a fait l'honneur de juger cette thèse.

Qu'il trouve ici l'expression de notre profonde gratitude et un respectueux hommage.

A MONSIEUR LE DOCTEUR J.Ph. HERDLY

Il nous a fait bénéficier de son expérience de la télécobalthérapie.

Ses précieux conseils ont orienté nos recherches et nous ont guidé tout au long de l'élaboration de ce travail.

Nous lui présentons nos plus vifs remerciements et notre profond respect.

P L A N

INTRODUCTION.

RAPPEL SUCCINCT DU CANCER DE L'OESOPHAGE ET DES DIVERSES MODALITES THERAPEUTIQUES.

CONDITIONS DE TRAITEMENT

I - Conditions cliniques

II - Conditions techniques

RESULTATS

I - Présentation du matériel clinique

II - Résultats cliniques immédiats

III - Résultats à distance.

COMPLICATIONS ET METASTASES.

CAUSES DE MORT.

RESULTATS DES EXAMENS AUTOPSIQUES.

CONCLUSION.

BIBLIOGRAPHIE.

oOo

RESULTATS DU TRAITEMENT DU CANCER DE L'OESOPHAGE PAR TELECOBALTHERAPIE

UNE ETUDE DE 208 CAS

A - INTRODUCTION

Dans le cadre immense du traitement des tumeurs malignes, les résultats thérapeutiques enregistrés pour le cancer de l'oesophage occupent une place peu enviable. Il s'avère, en effet, que les chances de survie des malades qui en sont frappés restent extrêmement réduites, quelque soit la thérapeutique employée.

Les auteurs qui se sont attachés à ce problème sont unanimes à constater la faiblesse des pourcentages de succès. Ils se sont efforcés d'en rechercher les causes en multipliant les moyens d'investigation pour mieux cerner le néoplasme, en variant et perfectionnant les thérapeutiques, qu'elles soient chirurgicales, radiothérapiques ou chimiothérapiques.

Malgré l'importance des progrès réalisés, et en dépit des moyens énormes qui ont été employés pour tenter d'améliorer ce pronostic, les résultats restent décourageants, même si quelques succès fragmentaires tendent à lui faire perdre son caractère constamment fatal.

Le Centre Paul Strauss, Centre Régional de Lutte contre le Cancer, a été amené à traiter de nombreux cas de cancers oesophagiens. Disposant d'un matériel relativement important, nous avons tenté de faire une revue générale des cas ayant subi un traitement au Service de télécobalthérapie, cas dont nous avons pu vérifier le diagnostic et que nous avons pu, dans de bonnes conditions, suivre pendant et après traitement.

B - RAPPEL SUCCINCT DU CANCER DE L'OESOPHAGE ET DES DIVERSES MODALITES THERAPEUTIQUES

C'est en France et en Suisse que la mortalité due à la localisation oesophagienne est la plus forte. Cette mortalité, d'après les travaux de M. SEGI serait en diminution dans la plupart des pays, sauf en France chez les hommes, et aux U.S.A. pour la population non blanche. En France, les statistiques de l'Institut National d'Hygiène ont permis d'établir en 1960 que les taux annuels probables pour 100.000 habitants étaient de 18 pour les hommes et 2 pour les femmes. Par la mortalité, ce néoplasme se classe ainsi, pour les hommes, au quatrième rang après les cancers de l'estomac, de la trachée et des bronches, et de l'intestin.

Le cancer est la plus fréquente des affections oesophagiennes. Il se caractérise par une séméiologie dont la pauvreté est la cause directe des retards de diagnostic et par là même entrave les progrès thérapeutiques.

C'est la dysphagie ou impossibilité d'avaler qui représente le signe majeur, véritable signal d'alarme de cette affection. C'est une sensation d'arrêt d'abord intermittente et éphémère dont les accès progressivement se rapprochent pour devenir enfin permanente.

A côté de ce "maître-symptôme" , les régurgitations, la sialorrhée, les crises de hoquet, la fétidité de l'haleine, pour évocateurs qu'ils soient, sont souvent tardifs et leur apparition reste la plupart

du temps consécutive à la première manifestation dysphagique. La douleur inaugurale, quant à elle, risque d'égarer le diagnostic quand elle revêt une forme rétro-sternale d'allure pseudo-angineuse, postérieure, de type rachidien ou inter-costal. Elle est de mauvais pronostic, lorsqu'elle est révélatrice.

Il ne faut pas omettre de mentionner que le cancer de l'oesophage frappe surtout des sujets en mauvais état général, dénutris, éthyliques, négligents et dans l'immense majorité des cas de notre région, le sexe masculin.

La recherche des signes physiques reste sans intérêt pour l'établissement du diagnostic positif. Elle permet par contre une première appréciation de l'extension cancéreuse si l'examen révèle une adénopathie sus-claviculaire, une atteinte récurrentielle ou pleurale, voire un gros foie métastatique.

Cette pauvreté des symptômes cliniques a bien entendu incité les médecins à mettre en oeuvre des investigations complémentaires dont les deux plus importantes, l'examen radiologique et l'endoscopie avec biopsie sont épaulés par d'autres techniques :

- Dans le domaine radiologique, ce sont la radioscopie télévisée, la radiocinématographie et la scintigraphie hépatique.
- Sur le plan du diagnostic histologique, l'aspiration oesophagienne, la biopsie de Daniels, voire l'exploration chirurgicale peuvent se révéler intéressantes.

L'ensemble de ces investigations cliniques et para-cliniques doit permettre dans un premier temps d'affirmer le diagnostic, puis d'établir un bilan d'extension.

Ce sont, en effet, le siège du néoplasme et son degré d'extension qui conditionnent invariablement les indications thérapeutiques.

La chirurgie, dont les premières tentatives ont eu lieu il y a déjà une centaine d'années, offre théoriquement, par l'appréciation qu'elle permet de l'extension, la meilleure garantie d'une éradication de la tumeur.
Après la première tentative couronnée de succès de TOREK, les échecs ont été nombreux du fait des difficultés d'abord, et des problèmes d'anesthésie. De nombreuses techniques ont été mises au point et perfectionnées, et la chirurgie de l'oesophage après les tentatives infructueuses, a eu un regain d'actualité depuis une vingtaine d'années.

L'irradiation, quant à elle, constitue avec la chirurgie une thérapeutique susceptible de procurer une survie appréciable aux malades atteints de cancer de l'oesophage.

Les premières tentatives eurent lieu au début du siècle, avec les essais de curiethérapie de EXNER (1904), EIHORN (1905), BOTEY (1906) et GUISEZ (1909).

Aux alentours de 1920, étaient effectués les premiers traitements en radiothérapie profonde. Les techniques étaient progressivement améliorées par l'utilisation des champs fixes multiples, puis de la cycloradiothérapie.

Ces techniques de radiothérapie de moyenne énergie ont été peu à peu abandonnées au profit du télécobalt, des bétatrons ou des accélérateurs linéaires.

Les hautes énergies permettent, en effet, une diminution de la dose intégrale grâce à une meilleure transmission en profondeur ; elles

autorisent un traitement plus court et mieux supporté par les malades.

Les néoplasmes des tiers supérieur et moyen trouveraient leur meilleure indication dans l'irradiation par les hautes énergies, tandis que ceux du tiers inférieur devraient être traités chirurgicalement.

La chimiothérapie utilisée seule s'est heurtée jusqu'ici à des essais infructueux.

Actuellement, de nombreux auteurs préconisent l'association radio-chirurgicale en faisant précéder une exérèse complète, suivie de plastie, par un traitement radiothérapique bref mais relativement intense.

La multiplicité des techniques utilisées, dont aucune n'aboutit à des résultats convaincants, est liée aux difficultés nombreuses rencontrées dans le traitement du cancer oesophagien.

Ces difficultés sont liées au cancer lui-même. Il s'agit, en effet, d'une tumeur se développant insidieusement, de situation thoracique profonde, et douée d'un potentiel évolutif élevé.

C - CONDITIONS DE TRAITEMENT

I - CONDITIONS CLINIQUES

Exploration clinique préthérapeutique :

Entre le 1.1.1959 et le 31.12.1966, 277 malades ont été admis au Service de Radiothérapie pour irradiation au Co 60 d'un néoplasme oesophagien. Tous ces malades étaient adressés soit avec le diagnostic de cancer de l'oesophage histologiquement confirmé, soit avec celui de suspicion radiologique de tumeur oesophagienne maligne. Il n'est pas de cas où la tumeur oesophagienne ait été découverte au service même.

a) Siège

Pour la détermination du siège de la tumeur, l'oesophage a été divisé simplement en trois segments, un tiers supérieur, un tiers moyen, un tiers inférieur. Le segment supérieur s'étend depuis la bouche de Kilian jusqu'au bord supérieur de la crosse aortique, le tiers moyen arrive jusqu'à la hauteur du corps vertébral situé juste au-dessous de la caréna ; la partie inférieure enfin s'étend jusqu'au cardia. Les néoplasmes siégeant au niveau de l'hypopharynx seul ou ceux du tiers inférieur dont le point de départ gastrique était évident ont été exclus de cet ensemble.

b) Extension de la tumeur

Avant d'entreprendre le traitement chaque malade a subi une série d'investigations cliniques et para-cliniques devant permettre de préciser au mieux l'extension du néoplasme.

Ce bilan préthérapeutique de l'extension comprenait une exploration clinique radiologique et endoscopique, voire chirurgicale.

- Ainsi, la clinique devait apprécier l'état des aires ganglionnaires de drainage et en particulier recherchait l'existence éventuelle d'adénopathies susclaviculaires, latérocervicales, sous-maxillaires et axillaires. Il était procédé également à une palpation abdominale à la recherche d'un foie métastatique.

- Quant à l'examen radiologique, il devait surtout permettre la mise en évidence du siège du néoplasme et de son extension présumée au niveau de l'oesophage. Si le siège du cancer peut être facilement déterminé, il n'en est pas de même pour son étendue. En effet, l'appréciation exacte du pôle inférieur déjà difficile dans les cas de sténose incomplète était bien entendu impossible en cas d'obstruction totale. Il est de même radiologiquement impossible d'évaluer l'extension cancéreuse sous-muqueuse très fréquente. C'est donc une longueur présumée du néoplasme qui a été mesurée dans chaque cas. Il s'agit donc de grandeurs ne tenant pas compte des facteurs d'agrandissement radiologique.

L'exploration radiologique comprenait une étude radioscopique et radiographique de l'oesophage opacifié par du sulfate de baryum en pâte épaisse. La progression de l'index opaque était observée chez les sujets valides en position debout de face, puis en OAD et en OAG, depuis la cavité buccale jusque dans l'estomac. Ce temps était suivi de la

prise de clichés radiographiques dans les mêmes positions et quand cela s'avérait nécessaire, d'incidences variées, soit de profil strict ou centrées selon les besoins.

Cet examen devait comporter des images de réplétion et des images en couches minces pour l'appréciation de l'intégrité des plis. Il n'a pas été procédé à des examens d'insufflation oesophagienne.

Dans les variétés de cancer du tiers inférieur, l'examen du transit oesophagien était dans certains cas complété par un transit gastrique avec notamment examen en position de Trendelenburg.

Par contre, chaque fois qu'un trouble de la déglutition pouvait faire craindre une aspiration dans le larynx ou la trachée, ce sont les opacifiants hydrosolubles visqueux qui ont été utilisés. De même, quand un spasme surajouté était suspecté, les antispasmodiques étaient administrés soit par voie parentérale, soit mélangés à la bouillie barytée.

Ce bilan était toujours complété par la prise de radiographies standard du thorax de face et profil, voire de tomographies pulmonaires ou de l'arbre trachéo-bronchique, à la recherche d'une métastase, d'une compression ou d'un envahissement de l'appareil respiratoire.

Des radiographies du squelette étaient pratiquées à la demande quand une métastase était suspectée.

Jusqu'en 1966, par contre, il n'a pas été fait appel, pour les cas traités, à des techniques spécialisées certainement promises à un fructueux avenir dans l'étude de l'extension du cancer de l'oesophage, telles la radioscopie télévisée ou la radiocinématographie. Le pneumo-médiastin, la splénoportographie n'ont pas davantage été utilisés.

Par contre, chaque découverte d'hépatomégalie entraînait systématiquement la pratique d'une scintigraphie hépatique à la recherche d'une métastase hépatique.

- Après ce bilan radiologique, il était fait appel à l'endoscopie.

L'oesophagoscopie a été pratiquée aussi souvent que possible. Cet examen permet, en effet, une appréciation plus directe des lésions et surtout leur biopsie. Certains malades cependant, soit du fait de leur trop grand âge ou de leur mauvais état général, d'une arthrose cervicale trop importante, d'une cyphose dorsale trop marquée ou encore par suite d'un refus de cet examen, n'ont pu subir d'exploration oesophagoscopique.

La biopsie a été tentée systématiquement pour permettre l'étude histologique des lésions. Si cet examen ne pouvait confirmer la malignité, il était répété dans un certain nombre de cas.

La bronchoscopie, autre examen quasiment indispensable avant d'entreprendre le traitement d'un cancer de l'oesophage, surtout lorsqu'il s'agit d'une lésion du tiers moyen, était pratiquée quand existait une suspicion d'envahissement ou de compression bronchique. Elle était accompagnée d'une biopsie ou d'une aspiration bronchique.

Certains des malades avaient subi avant leur entrée dans le service une thoracotomie exploratrice simple, sans résection. Tous ces cas ont été dirigés sur le service parce que leurs lésions se révélaient inextirpables du fait d'adhérences ou de leur extension trop importante ou encore en raison de métastases hépatiques ou ganglionnaires sous-diaphragmatiques.

D'autres cas ont pu subir une exploration chirurgicale sous-diaphragmatique partielle quand la sténose oesophagienne trop serrée nécessitait la mise en place d'une sonde de gastrostomie pour permettre une alimentation correcte du patient.

c) Bilan général

Toutes ces investigations paracliniques en vue d'établir le degré d'extension des lésions étaient accompagnées d'un bilan d'ensemble pour apprécier l'atteinte de l'état général et les tares éventuellement associées.

Sur le plan clinique, outre les notions d'âge et de sexe, le premier symptôme a été relevé avec le plus de précision possible quant à sa nature et son ancienneté, et ce, en particulier pour la dysphagie pour laquelle le degré d'intensité et le délai d'apparition avant le traitement ont été notés.

Le poids des malades a été systématiquement noté chez tous les sujets valides et la chute pondérale a été appréciée quand cela était possible en pourcentage de poids perdu par rapport au poids constaté avant l'installation présumée du cancer : une même chute de poids ayant une signification nécessairement différente selon qu'il s'agisse d'un sujet obèse ou maigre.

Un bilan hématologique pour fixer le degré d'anémie et le status humoral afin de préciser l'état de deshydratation et l'importance de l'état carentiel ont été effectués dans tous les cas. De même, un examen de la cavité buccale et du larynx ont été faits systématiquement pour éliminer l'existence relativement fréquente d'une lésion néoplasique associée de la langue, des amygdales ou du pharyngolarynx, ou celle d'une paralysie récurrentielle unilatérale.

d) Choix des malades

A l'issue de ce bilan qui n'a pas toujours pu être effectué de façon complète, les divers cas ont été groupés selon leur degré d'extension et d'après la classification établie par l'U.I.C.C.

Ce bilan d'extension et d'appréciation de l'état général une fois effectué, la quasi totalité des malades ont été soumis à l'irradiation. Le mauvais état général seul des patients et même certains cas de métastases à distance n'ont pas été considérés comme des contre-indications formelles. Le traitement dans ces conditions s'est donné un but purement palliatif, visant à lever l'obstacle oesophagien pour permettre une reprise éventuelle de l'alimentation par la bouche.

Seuls ont été écartés de l'irradiation les sujets présentant dès l'abord une fistule oeso-trachéale ou oeso-bronchique, ceux dont l'état général était à tel point altéré qu'une issue fatale était à redouter très rapidement, ceux aussi, incapables de supporter durant quelques minutes une position de décubitus correcte, ceux enfin présentant une métastase à distance, crânienne ou hépatique, rendant toute tentative thérapeutique illusoire, même à brève échéance.

Il est, de ce fait, certain que bon nombre de ces cas irradiés l'ont été à titre symptomatique, strictement palliatif, ou pour ne pas enlever à certains malades le dernier espoir qui leur avait été laissé en les dirigeant vers la cobalthérapie.
Ces irradiations que l'on pourrait qualifier de charitables ont dans un certain nombre de cas été inutiles pour n'avoir pu être poursuivies jusqu'à terme du fait de causes diverses.

II - CONDITIONS TECHNIQUES

a) Préparation clinique

A la lumière de ce bilan, il apparaissait qu'un très grand nombre de malades présentait un état carentiel très avancé.

Une préparation médicale systématique s'est de ce fait révélée indispensable pour remonter leur état général déficient, pour rendre mieux supportable l'irradiation et accroître son efficacité biologique.

Des antibiotiques ont été utilisés dans tous les cas, même en l'absence de fébricule, pour juguler la surinfection tumorale. Les antispasmodiques ont été administrés systématiquement chez les malades capables de s'alimenter par la voie normale pour soulager la déglutition. De même, a-t-on eu recours à la vitamino-thérapie à hautes doses, ainsi qu'à la corticothérapie chez un grand nombre de sujets. Des perfusions ont été effectuées quand l'état de deshydratation se révélait trop marqué, et ne pouvait être corrigé par l'alimentation liquidienne per os. Des transfusions ont été systématiquement faites quand le chiffre globulaire était inférieure à 3.500.000.

De par la symptomatologie avant tout dysphagique, le cancer de l'oesophage se traduit par une malnutrition due certes à l'anorexie d'origine cancéreuse, mais surtout à l'impossibilité d'avaler.

Le problème majeur dans la courte période de séjour au Service précédant le traitement et lors de la première moitié de l'irradiation était constitué par l'alimentation de ces malades. Il était absolument indispensable d'administrer à ces sujets une ration journalière hypercalorique. Si quelques rares porteurs d'un néoplasme peu sténosant parvenaient à s'alimenter presque normalement la majorité était mise au régime alimentaire semi-liquide. Les régimes hypercaloriques administrés à des sujets le plus souvent éthyliques se révélaient mal supportés et nécessitaient le recours à la gastrostomie. Celle-ci, effectuée selon la technique de Witzel, était indispensable d'emblée dans les assez nombreux cas de sténose.

b) Définition du volume-cible et centrage

Dans la phase proprement technique de l'irradiation, la définition exacte du volume-cible se heurte à des problèmes liés à la difficulté

d'évaluer de façon précise la diffusion cancéreuse. Celle-ci est, en général, très étendue et se fait selon plusieurs voies :

1 - Cette diffusion s'effectue sur l'oesophage lui-même par voie sous-muqueuse. Aucune investigation complémentaire ne permet jusqu'ici d'apprécier l'importance de ces fusées carcinomateuses. Cette tendance du néoplasme à diffuser sur l'organe lui-même entraîne l'obligation d'irradier l'oesophage sur une grande hauteur. Les dimensions du faisceau doivent ainsi dépasser en hauteur de 3 à 5 cm. Les limites radiologiques de la tumeur, ce qui entraîne dans la grande majorité des cas la nécessité d'irradier l'ensemble de l'oesophage.

2 - Cette diffusion s'effectue aussi par voie ganglionnaire.

3 - De par sa situation, le cancer envahit précocément les organes médiastinaux de voisinage. Cela est particulièrement fréquent pour les néoplasmes du tiers moyen.

L'envahissement des relais ganglionnaires et des organes voisins nécessite donc l'emploi d'un faisceau dépassant en largeur les limites de l'oesophage et englobant le médiastin. Cette diffusion en hauteur et en largeur doit faire envisager un volume-cible important dont l'irradiation est mal supportée. Aussi, est-il nécessaire de réduire la dimension des champs après l'administration d'une dose de 4000 à 5000 rads.

Pour réaliser au mieux cette irradiation, la cyclothérapie avec rotation complète de 360° a été utilisée chez la grande majorité des malades : ce fut le cas pour 179 sujets. Il n'a pas été fait appel aux méthodes de rotation pendulaire ou aux champs fixes que pour quelques cas motivés par des raisons techniques.

Les malades étaient traités en position de décubitus strict.

Pour le centrage du faisceau d'irradiation, la projection cutanée présumée du centre de la tumeur était marquée par des repères opaques sur

la peau des sujets et des repères centimétriques opaques aux radiations étaient fixés sur la cassette contenant un film radiosensible. Après absorption de bouillie barytée par les malades, une radiographie de profil effectuée en position de décubitus donnait sur le même film l'image du néoplasme et la projection des repères opaques. Après correction et contrôle de la correction, les repères étaient tatoués sur la peau du sujet.

Ce procédé relativement simple permettait un centrage du faisceau d'irradiation rigoureusement semblable à chaque séance.

c). Dose et rythme d'administration

Il a été délivré à chaque malade une dose moyenne de 6000 à 6500 rads/tumeur en cinq à six semaines, à raison de cinq séances hebdomadaires.

Mais le calcul de la dose a subi entre 1959 et 1966 un modification.

A partir du mois de juin 1961, il a été tenu compte de l'absorption particulière du tissu pulmonaire qui a permis de diminuer la dose totale d'environ 15 %.

Ce paramètre visant à obtenir, au niveau du volume-cible, une dose optimale, a été introduit dans tous les calculs dosimétriques postérieurs au mois de mai 1961.

d) Rythme du traitement

Le protocole thérapeutique comprenait l'administration d'une dose à la tumeur de 5500 à 6500 rads en cinq à six semaines à raison de cinq séances hebdomadaires.

Le calcul dosimétrique effectué ne tenait pas compte de l'absorption par-

ticulière des radiations par le tissu pulmonaire jusqu'en mai 1961. A partir de cette date, les calculs de dose ont tenu compte de cette notion qui a permis de réduire la dose intégrale d'environ 15 %.

e) Surveillance en cours de traitement

Pendant le traitement, chaque malade était suivi sur le plan clinique, biologique et radiologique.

Sur le plan clinique, une surveillance symptomatologique régulière était effectuée. De même, un contrôle de pesée était fait toutes les semaines de façon systématique.

Sur le plan biologique, un contrôle du chiffre des leucocytes était effectué de façon bi-hebdomadaire et une numération complète avec formule sanguine était opérée de façon hebdomadaire.

Sur le plan radiologique, un transit oesophagien de contrôle était fait au milieu et à la fin du traitement.

Après traitement, les malades étaient convoqués de façon ambulatoire pour un bilan clinique et radiologique de contrôle après un mois, puis de trois mois en trois mois.

Il faut noter à ce sujet que de nombreux sujets traités ont été perdus de vue pour ne pas s'être présentés aux contrôles. Nous ignorons, de ce fait, l'évolution post-thérapeutique lointaine dans un très grand nombre de cas, et les causes de décès n'ont de même pu être relevées malgré une enquête auprès des médecins traitants chez beaucoup de sujets décédés dans leur foyer.

D - RESULTATS

I - PRESENTATION DU MATERIEL CLINIQUE

Disposant de ce matériel clinique relativement important de 277 cas de cancer de l'oesophage, nous nous sommes proposé, dans ce travail, de faire une revue générale des cas ayant subi un traitement complet par télécobalthérapie.

Il nous a fallu écarter, de ce fait, les cas où l'irradiation n'était pas le seul traitement appliqué et ceux où l'irradiation était incomplète.

Nombre de cas admis pour traitement	277
Nombre de cas irradiés à titre pré- ou post-opératoire	14
Nombre de cas où l'irradiation fut incomplète	55
Nombre de cas d'irradiation complète	208

- 208 dont :
  - 74 cas non confirmés par l'histologie.
  - 134 cas histologiquement confirmés.

Les cas où l'irradiation n'a pas été complète, sont au nombre de 55. Ce chiffre relativement élevé peut s'expliquer par le peu de rigueur de la sélection au départ.

En effet, hormis les cas où la généralisation était manifeste, ceux où l'irradiation était techniquement impossible, ceux aussi porteurs d'une fistule oeso-trachéale, tous les sujets qui avaient été adressés ont été entrepris par le service de télécobalthérapie.

Au Centre Régional Anticancéreux, où sont admis à côté de cas considérés comme cancérologiquement curables, un grand nombre de malades arrivés au terme de leur évolution, tout sujet susceptible de tirer un bénéfice si minime soit-il du traitement est irradié. Parmi les 55 cas où l'irradiation a été incomplète, on relève pour les causes connues :

Fistules oeso-trachéales	7
Collapsus cardio-vasculaire le premier jour	3
Syndrome péritonéal aigu	1
Syndrome urémique	1
Hémoptysie foudroyante	1
Cachexie extrême	4
Généralisation	5
Bronchopneumonie mortelle	3
Refus par le malade	6
Néoplasme double	4
Coma hépatique terminal	2

Au total, 208 sujets ont subi une irradiation complète.

74 d'entre-eux n'ont malheureusement pas d'étiquette histologique, soit que l'oesophagoscopie se soit révélée impossible, soit parce que le résultat histologique des biopsies est resté négatif et ceci parfois à deux reprises.

1) Sexe

Sur ces 208 cas, on ne relève que trois sujets de sexe féminin.

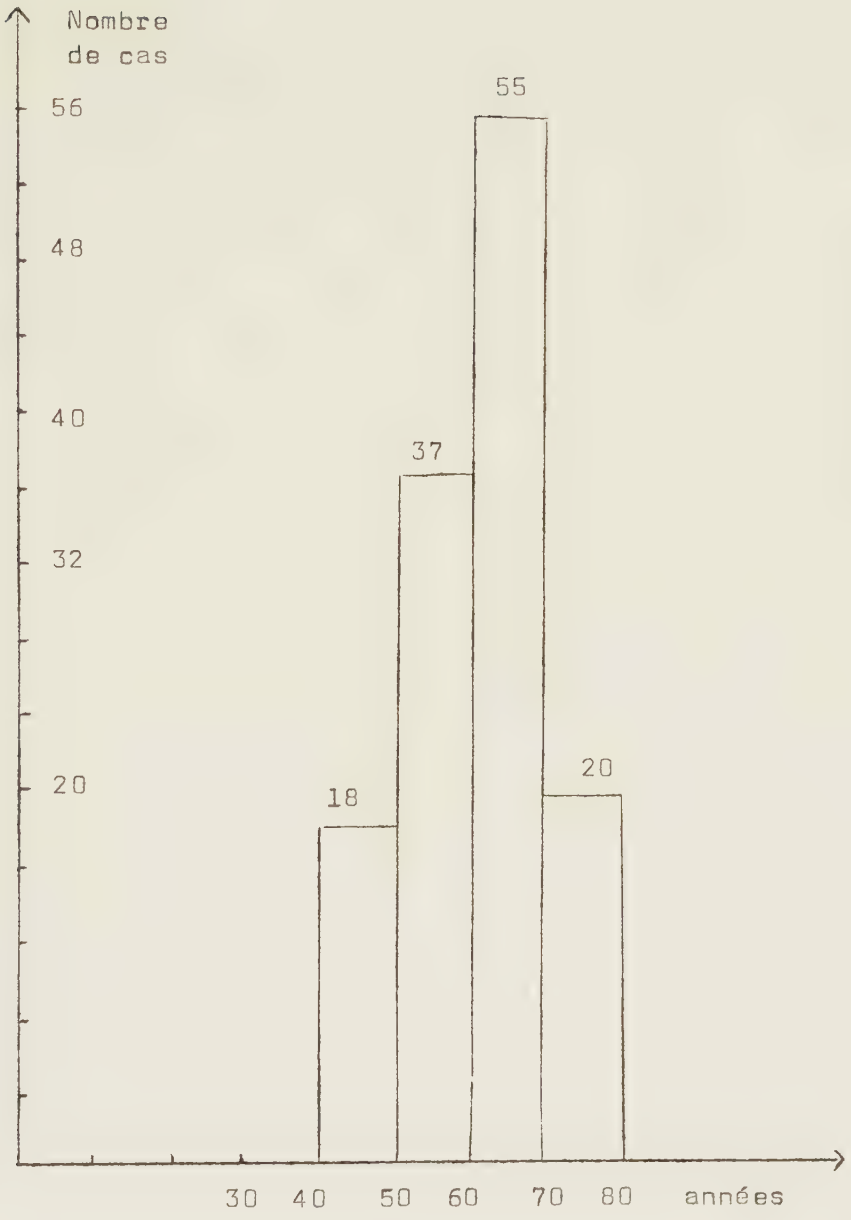
2) Age

La moyenne d'ensemble des cas est de 61 ans.

Pour les cas sans histologie, l'âge moyen est de 62,8 années avec, comme âges extrêmes, 39 ans pour la limite inférieure, et 86 pour la limite supérieure.

Dans les cas histologiquement prouvés, la moyenne d'âge est de 60 ans. Le plus jeune des sujets ayant 42 ans, le plus âgé 79 ans lors du traitement du néoplasme.

La répartition, en fonction de l'âge, par tranches de dix ans, s'effectue de la manière suivante :



Cas avec histologie

Cas sans histologie

Ces graphiques montrent pour les deux séries que les sujets les plus fréquemment atteints ont entre 60 et 70 ans. Ils permettent, entre autre, de remarquer que pour les cas non prouvés histologiquement, la proportion de sujets au-delà de 70 ans est plus importante. Cela s'explique par le fait que l'endoscopie s'est révélée plus souvent impossible chez des sujets plus âgés.

3) Dysphagie

L'étude faite quant à la nature du premier symptôme évocateur a révélé que c'est la dysphagie qui était révélatrice dans l'immense majorité des cas. Elle constituait la première manifestation dans 191 cas, soit un pourcentage supérieur à 91 %.

Parmi les autres manifestations inaugurales on relève :

Douleur rétro-sternale	12
Amaigrissement	1
Adénopathies	2
Anorexie	1
Hématémèse	1

Ancienneté de la dysphagie avant traitement :

TOTAL DES CAS	MOYENNE
185 cas inventoriés	3,8 mois
121 cas à histologie positive	3,4 mois
64 cas sans histologie	4,4 mois

Le délai maximum rencontré dans cette étude est de 48 mois. Il est fort probable qu'il ne s'agissait pas de la première manifestation du cancer de l'oesophage mais d'une autre cause ayant pu constituer le lit du néoplasme secondairement apparu.

Le délai moyen de 3,8 mois écoulé entre l'apparition de la dysphagie et le début du traitement est fonction de l'insidiosité du cancer mais certainement aussi à mettre en rapport avec la grande négligence de ces malades souvent éthyliques, tarés et fros fumeurs.

4) Chute pondérale

L'évolution pondérale avant traitement a été notée chez 165 malades. Si 27 d'entre eux n'ont pas accusé de chute de poids, 138 au contraire avaient maigri dans des proportions variables.

Importance de la chute pondérale chiffrée en pourcentage de poids perdu par rapport au poids antérieur au début des symptômes :

Chute pondérale inférieure à 10 %	41 cas
Chute pondérale comprise entre 10 % et 20 %	43 cas
Chute pondérale supérieure à 20 %	17 cas

5) Douleur

La douleur rétrosternale en tant que premier symptôme isolé révélateur n'est pas très fréquente. Elle n'a été retrouvée que chez 12 malades ; associés dès le début à des manifestations dysphagiques, elle

a été relevée chez 48 sujets.

6) Siège

SIEGE	CAS SANS HISTOLOGIE		CAS AVEC HISTOLOGIE		TOTAL DES CAS	
	Nombre	%	Nombre	%	Nombre	%
1/3 supérieur	9	12,1	29	21,6	38	18,2
1/3 moyen	43	58,1	78	58,2	121	58,1
1/3 inférieur	22	29,7	27	20,1	49	23,6
TOTAL	74	-	134	-	208	-

7) Aspects macroscopiques

L'examen des dossiers radiologiques nous a permis de retrouver 125 cas de néoplasmes végétants ou ulcéro-bourgeonnants et 47 formes infiltrantes.

8) Histologie

Sur les 156 oesophagoscopies réalisées, il s'agissait 129 fois d'épithéliomas épidermoïdes plus ou moins différenciés dont l'un développé sur un diverticule. A cinq reprises ont été constatés des épithéliomas cylindriques. Ces derniers n'ont été rencontrés qu'au niveau du tiers inférieur. Il est très vraisemblable que leur origine soit gastrique, celle-ci ayant pu être vérifiée pour deux de ces cas.

9) Evaluation de l'extension

Les diverses investigations visant à établir un bilan d'extension du néoplasme ont permis de retrouver sur nos 208 cas, 54 malades déjà porteurs lors du premier examen, de ganglions extra-médiastinaux envahis ou de métastases à distance.

10) Classification par stades

Avec l'ensemble des données, nous avons tenté de classer les malades en stades de gravité croissante (de T 1 à T 5), en nous basant sur les critères radiologiques et endoscopiques suivants :

- T1 : Radiographie
  - perte de souplesse radiologique
  - perte du liséré de sécurité.

  Oesophagoscopie - tumeur n'occupant pas toute la circonférence de l'oesophage.

  Bronchoscopie - négative.

- T2 : Radiographie - rigidité, lacune ou niche dont les dimensions sont inférieures au quart de la longueur de l'oesophage.

  Oesophagoscopie - tumeur occupant toute la circonférence oesophagienne.

  Bronchoscopie - négative.

- T3 : Radiographie - tumeur dont les dimensions sont supérieures au quart et inférieures à la moitié de la longueur de l'oesophage.

Oesophagoscopie - même critère que pour T2.

Bronchoscopie - déformation non fixée de la trachée ou des grosses bronches.

- T4 : Radiographie - tumeur dépassant en hauteur la moitié de la longueur de l'oesophage.

Oesophagoscopie - même critère que pour T2.

Bronchoscopie - envahissement trachéal ou bronchique évident à l'endoscopie.

- T5 : Existence d'une fistule clinique ou radiologique.

STADES	SANS HISTOLOGIE	AVEC HISTOLOGIE	TOTAL
Stade 1	0	0	0
Stade 2	17	32	49
Stade 3	39	63	102
Stade 4	7	28	35
Stade 5	0	1	1

Il faut remarquer ici qu'un certain nombre de cas n'a pu être classé en stades par manque d'éléments cliniques.

11) Localisations multiples

Certaines localisations néoplasiques multiples ont été notées dans les antécédents ou au cours de l'évolution du néoplasme de ces 208 cas.

Localisation oesophagienne double	2
Luette	1
Amygdale	2
Langue	1
Larynx	1
Sinus piriforme	1
Gravitz (Tumeur de)	1

12) Gastrostomie avant traitement

Pour tenter d'améliorer ou de maintenir l'état général des malades pendant l'irradiation, 52 gastrostomies et 2 jéjunostomies se sont révélées nécessaires.

II - RESULTATS CLINIQUES IMMEDIATS

Parmi les effets cliniques immédiats notés en cours de traitement ou dans les premières semaines consécutives à la fin de l'irradiation, nous avons étudié ceux affectant :

- la dysphagie
- l'état général
- l'image radiologique.

1) Evolution de la dysphagie

157 Malades	Disparition complète	85	54 %	67 %
	Amélioration suffisante pour permettre une alimentation correcte par voie buccale	21	13 %	
	Amélioration faible	39	25 %	33 %
	Absence d'amélioration ou aggravation	12	8 %	

La dysphagie a été améliorée chez la plupart des malades après l'administration d'une dose de 2500 à 3000 rads environ.

Ces constatations ne se rapportent qu'à 157 cas. Dans ce groupe, on note une amélioration de la dysphagie dans 67 % des cas, l'amélioration étant totale pour 54 % des malades.

Chez 25 % des sujets, cette amélioration est restée incomplète et 12 malades, soit 8 %, n'ont tiré aucun bénéfice du traitement en ce qui concerne la dysphagie. Chez 5 de ces 12 cas, l'installation d'une gastrostomie en cours de traitement fut nécessaire.

2) Evolution de l'état général

L'état général après traitement, apprécié surtout en fonction de l'évolution pondérale, donne des résultats variables.

162 Malades	Chute de poids en cours de traitement	111	68 %
	Gain de poids en cours de traitement	51	32 %

Certains malades ont bénéficié d'une amélioration allant jusqu'à des gains de 13 kg. en cours de traitement.

Il faut souligner aussi que 68 % des sujets ont perdu du poids. Ce phénomène est à mettre en rapport avec l'agressivité certaine d'une telle irradiation, l'apparition d'une radiomucite parfois très marquée en fin de traitement, l'anorexie cancéreuse et aussi le peu de goût des malades pour un régime hypercalorique liquide ou semi-liquide, souvent mal toléré sur le plan digestif.

On peut noter aussi dès maintenant qu'un certain nombre de malades a repris du poids après disparition de la radio-oesophagite dans les semaines qui ont suivi le traitement.

L'évolution pondérale en cours d'hospitalisation semble avoir été plus favorable chez les sujets porteurs d'une gastrostomie. En effet, sur 52 malades porteurs d'une gastrostomie avant l'irradiation, 18 seulement, soit 34 % ont accusé une chute de poids.

3) Evolution de l'image radiologique

Les contrôles radiographiques après traitement ont montré qu'un nombre conséquent de malades bénéficiaient d'une disparition complète de l'image. Mais ceux chez qui on note une amélioration et qui présentent cependant une image post-thérapeutique de rétrécissement ou

d'irrégularité sont de loin les plus nombreux.

175 Malades	Disparition complète : restitution ad integrum	39	22 %
	Amélioration avec persistance d'une image de rétrécissement	115	65 %
	Absence d'amélioration	21	13 %

III - RESULTATS A DISTANCE

Dans cette analyse de l'évolution clinique à distance, nous étudierons le problème des survies, tout d'abord globales, puis en fonction des divers éléments susceptibles d'influencer le pronostic.

Nous regrouperons ensuite ces éléments pour tenter d'en dégager des indications thérapeutiques.

1) Survie globale

La durée moyenne de survie pour l'ensemble des 207 cas ayant subi une irradiation complète au cobalt 60 est de 8,5 mois.

TRAITEMENT COMPLET AU COBALT 60	NOMBRE DE MALADES	%
Survie à 6 mois	125	60
Survie à 12 mois	49	23,6
Survie à 18 mois	24	11,5
Survie à 24 mois	10	5
TOTAL	207	-

Ces chiffres permettent de constater l'extrême gravité du pronostic de ce cancer. En effet, si 60 % des sujets ayant pu subir une irradiation complète restent encore en vie après six mois, moins du quart de ces malades dépasse le cap de la première année et très rares sont ceux encore en vie après deux ans. Seuls, deux malades ont vécu au-delà de trois ans, l'un décédant après quarante-deux, l'autre après quarante-trois mois.

Ces résultats sont évidemment décevants, mais ne font que confirmer la sombre réputation du cancer de l'oesophage.

D'autres Centres de Radiothérapie ont obtenu les résultats suivants :

- ROBILLARD (télécobalthérapie) signale 54 % de survies à 6 mois, et 5 % à 1 an chez 41 malades traités.

- MEYNARD (télécobalthérapie) retrouve pour 110 sujets irradiés, les chiffres de :

30 survies à 6 mois
18 survies à 1 an
6 survies à 2 ans
1 survie à 6 ans.

- VONTAILANEN (Télécobalthérapie et radiothérapie conventionnelle) signale :

à 6 mois	- 51 %	de survies
à 1 an	- 20 %	de survies
à 2 ans	- 10 %	de survies
à 3 ans	- 6 %	de survies, après télécobalt.
	- 3,7 %	de survies après radiothérapie.
à 5 ans	- 7,4 %	de survies après télécobalt.
	- 2,5 %	de survies après radiothérapie.

- LEBORGNE (radiothérapie et autres méthodes) constate pour 431 malades ayant subi un traitement complet sur 541 cas vus au départ, une durée de survie moyenne de 9,5 mois ; 9,2 % des sujets dépassant le cap des deux ans.

- PAPILLON (radiothérapie conventionnelle) obtient pour les survies globales de 120 malades traités :

30/120	à	12 mois
10/101	à	18 mois
3/78	à	2 ans
2/44	à	3 ans.

- VERAGUTH (Bétatron, 31 MeV) constate pour 128 malades traités, un temps moyen de survie de 8,6 mois. Un seul malade ayant survécu plus de quatre ans.

- PIERQUIN (Bétatron, 22 MeV) signale une survie moyenne de 9,4 mois pour 54 cas, sur une durée d'observation de 3 ans.

Ces différents résultats enregistrés ne concernent que des

sujets traités par la radiothérapie seule.

Ils témoignent tous d'une réelle pauvreté des résultats. Certes, la réponse initiale est satisfaisante : beaucoup de sujets bénéficiant du traitement radiothérapique relativement bref et assez bien supporté, voient leur dysphagie s'améliorer au bout de deux ou trois semaines. Elle disparaît dans certains cas, en fin de traitement, et permet une alimentation presque normale avec parfois reprise de poids et d'une légère activité.

Mais, à distance, les résultats sont mauvais. Les malades dépassant le cap de deux ans de survie sont considérés comme des "long time survivors" par de nombreux auteurs, et ceux atteignant cinq ans sont exceptionnels.

Les perspectives offertes par la chirurgie radicale, surtout lorsqu'elle suit un traitement radiothérapique préparatoire par les hautes énergies, semblent meilleures.

- PARKER compare deux survies de malades et note les résultats suivants :

  . Pour la première série

  - Radiothérapie seule : 5,2 mois de survie moyenne pour 77 cas
  - Radiothérapie et gastrostomie : 3,5 mois de survie moyenne pour 10 cas.
  - Radiothérapie et opération de Gavriliu : 6,5 mois de survie moyenne pour 6 cas.

  Seuls 4 malades traités par la radiothérapie ont été des "long time survivors".

  . Dans la deuxième série

  Sur 30 malades irradiés -15 ont subi une résection avec oesophagogastrostomie.

  - 6 ont subi une résection avec coloplastie.

Sur ces 21 malades, 7 ont survécu à long terme.
Les 9 autres sujets n'ont pu subir de résection.

- NAKAYAMA, en faisant irradier ses malades porteurs de cancer oesophagien, puis en pratiquant une intervention en trois temps, obtient les résultats suivants :

27,5 % de survies à 3 ans
31,8 % de survies à 4 ans
37,5 % de survies à 5 ans.

Il est difficile de comparer, sans réserve, les chiffres fournis par les radiothérapeutes et les chirurgiens. Le recrutement des malades n'est vraisemblablement pas identique pour ces deux méthodes de traitement. Certains malades, chez qui aucune tentative chirurgicale à visée curative ne peut plus être envisagée, peuvent encore subir sans trop de risques une irradiation.

Il faut souligner néanmoins que de nombreux travaux signalent l'amélioration obtenue dans les résultats chez les malades ayant bénéficié d'un traitement associé radiothérapique et chirurgical.

2) Survies en fonction des résultats biopsiques

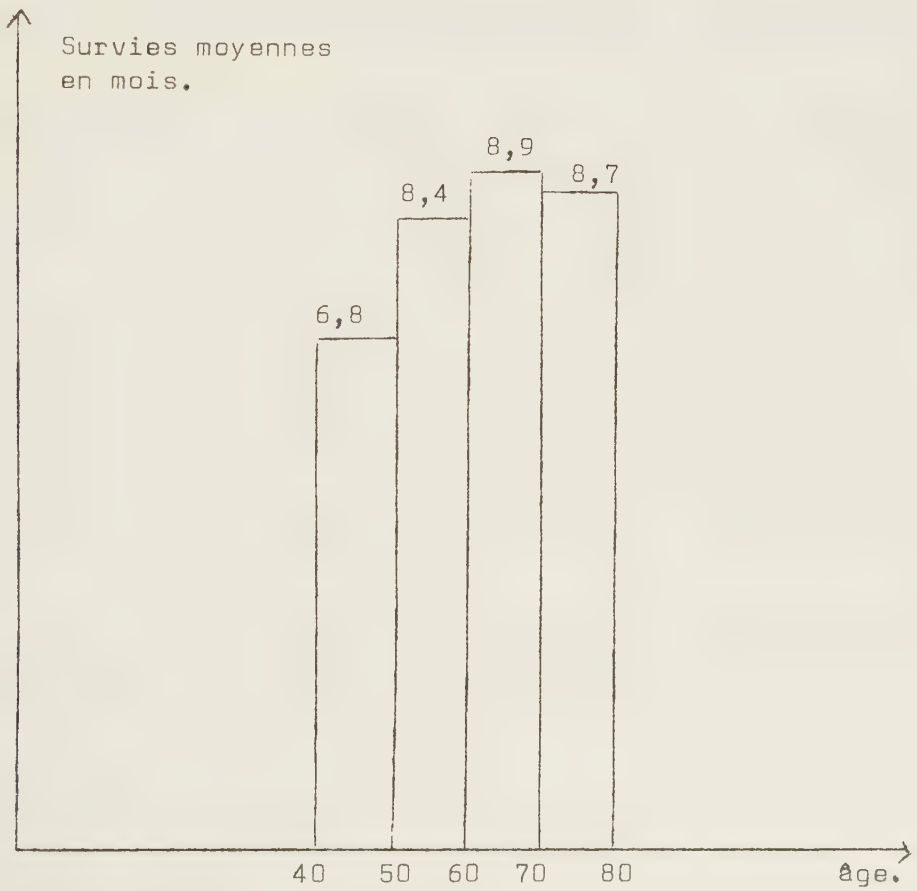
En scindant ce groupe de 207 malades, nous avons retrouvé une survie moyenne de 8,7 mois pour les 134 malades où nous avons obtenu la confirmation histologique, et 8,2 mois pour les 73 autres.

Cette différence est peu significative et résulte vraisemblablement du fait que l'oesophagoscopie n'a pu être pratiquée chez certains malades en trop mauvais état général et qui sont décédés assez rapidement.

Si dans ces deux séries de cas où les uns ont une confirmation histologique, les autres ne l'ayant pas, la durée de survie est comparable ; il faut néanmoins se garder de négliger l'importance de la biopsie et de son résultat. En effet, si dans l'immense majorité des cas il s'agit de cancers épidermoïdes, quelquefois glandulaires, d'autres variétés beaucoup plus rares tels les sarcomes, peuvent se présenter (VERAGUTH). Ils sont, en général, beaucoup plus radio-sensibles et requièrent une dose moins élevée de radiations que les autres formes histologiques. Administrer à ces malades une dose aussi élevée qu'à ceux porteurs d'une variété épidermoïde serait les exposer à des accidents de nécrose et de perforation.

3) Etude de la survie en fonction de quelques éléments de pronostic

a) Survie en fonction de l'âge



Ce graphique permet de constater que les chances de survie sont sensiblement identiques pour les sujets ayant plus de 50 ans. Pour les malades de moins de 50 ans, le pronostic semble être moins favorable en dépit d'un état général souvent meilleur.

Ce fait pourrait être lié au potentiel évolutif plus grand du cancer chez les sujets plus jeunes.

DEVOIS, sur une série de 25 cas traités en radiothérapie conventionnelle observe :

5,4 mois de survie moyenne entre 40 et 50 ans.
5,8 mois de survie moyenne entre 50 et 60 ans.
6,5 mois de survie moyenne entre 60 et 70 ans.
5,2 mois de survie moyenne entre 70 et 80 ans.

b) Survie en fonction de l'ancienneté de la dysphagie

ANCIENNETE DE LA DYSPHAGIE	INFERIEURE A 3 MOIS	DE 3 A 5 MOIS	SUPERIEURE A 6 MOIS
Nombre de cas	92 (49,1 %)	58 (31,3 %)	35 (18,3 %)
Survie inférieure à 6 mois	52 (56,5 %)	40 (68,9 %)	17 (48,5 %)
Survie supérieure à 1 an	21 (22,8 %)	13 (22,4 %)	7 (20 %)

A un an, les pourcentages de survie sont sensiblement identiques, quelque soit le délai d'apparition de la dysphagie avant le traitement.

A six mois, par contre, des différences apparaissent dans ces pourcentages. Pour les délais relativement courts, inférieurs à trois mois, les résultats semblent moins bons que pour ceux allant de trois à cinq mois. Ceci semble traduire une différence d'évolutivité dans les cancers. Certains néoplasmes évoluant vite, se traduisent par une dysphagie rapidement intense qui amène le malade à consulter précocément. Ils semblent avoir une malignité plus grande que d'autres où la dysphagie est plus progressive.

Cette différence dans les potentiels évolutifs, déjà retrouvée pour l'âge des malades, semble se retrouver pour nos cas parmi les délais de dysphagie.

JACOB, dans une étude portant sur des cancers traités soit par radiothérapie conventionnelle, soit par télécobalthérapie, retrouve des résultats différents. Il constate que le pourcentage de sujets ayant vécu plus de six mois diminue progressivement à mesure que le délai de la dysphagie avant traitement s'allonge.

DEVOIS constate que la survie étudiée par rapport à l'ancienneté de la dysphagie est fonction du potentiel d'évolutivité, mais qu'elle diminue néanmoins avec la moindre précocité du traitement.

Il est certain qu'en raison même de l'insidiosité du néoplasme, un traitement entrepris rapidement après la première manifestation si minime soit-elle, a davantage de chances de succès. Il faut remarquer que plus de 18 % des sujets accusent une dysphagie remontant à plus de six mois avant leur admission au Service. Certes, 20 % d'entre eux dépassent le cap d'un an de survie, mais le pronostic aurait peut-être été amélioré si leur traitement avait été plus précoce.

c) Survie en fonction de l'aspect macroscopique

Pour 125 cas de néoplasme végétant, ou ulcéro-bourgeonnant, la durée de survie moyenne est de 8,7 mois.
Pour les 47 formes infiltrantes, nous avons retrouvé une durée de 7,7 mois.
Certes, les deux séries ne présentent pas le même nombre de cas, mais il semble que la forme macroscopique n'intervienne pas dans le pronostic.

d) Survie en fonction de la douleur

Quand la douleur est révélatrice ou coexiste dès le début avec la dysphagie, le délai moyen de survie est abaissé à 6,8 mois pour 48 cas.

Chez 12 malades où la douleur rétrosternale est révélatrice et précède la dysphagie, l'âge moyen de survie n'est plus que de 5 mois. Ces deux chiffres comparés à la survie moyenne de 8,5 mois pour l'ensemble des cas tend à prouver que la douleur, surtout lorsqu'elle constitue le premier symptôme, est un facteur de mauvais pronostic. Cela peut s'expliquer par un envahissement précoce médiastinal.

PAPILLON signale également la douleur comme étant un facteur de mauvais pronostic et la considère comme une contre-indication à un traitement intensif.

e) Survie en fonction du siège du néoplasme

L'étude des survies en fonction du siège du néoplasme nous a donné des résultats comparables dans deux séries : l'une sans, l'autre

avec diagnostic histologique.

Cas sans histologie

SIEGE	NOMBRE DE CAS	SURVIE MOYENNE EN MOIS
Tiers supérieur	9	9,7
Tiers moyen	43	8,3
Tiers inférieur	21	7,3
TOTAL	73	8,2

Cas avec histologie positive

SIEGE	NOMBRE DE CAS	SURVIE MOYENNE EN MOIS
Tiers supérieur	29	8,7
Tiers moyen	78	9,4
Tiers inférieur	27	6,8
TOTAL	134	8,7

Ensemble des 207 cas

SIEGE	NOMBRE DE CAS	SURVIE MOYENNE EN MOIS
Tiers supérieur	38	8,9
Tiers moyen	121	9
Tiers inférieur	48	7
TOTAL	207	8,5

Il semble, dans cette étude, que les cancers du tiers supérieur et ceux du tiers moyen aient le même pronostic. Ce fait est en contradiction avec les résultats statistiques recueillis par d'autres radiothérapeutes (DEVOIS, JACOB). Ils constatent en général que les survies sont plus longues pour les néoplasmes du tiers supérieur. Il est possible que le recrutement de nos malades puisse influencer nos résultats.

Les résultats de l'irradiation des cancers du tiers inférieur sont moins favorables que pour le reste de l'oesophage. Cette constatation faite par d'autres auteurs est expliquée par le fait qu'il est plus difficile pour le radiothérapeute d'englober dans le volume cible les tumeurs du tiers inférieur. L'oesophage terminal est plus mobile et ses tumeurs métastasent rapidement dans les ganglions de la chaîne coronaire stomachique et du hile du foie. Cette extension ne peut-être appréciée cliniquement et n'est donc pas englobée dans le volume cible. Il faut signaler aussi l'existence, au niveau du tiers inférieur, de formes

glandulaires certes peu nombreuses, mais dont la radiosensibilité serait moindre que pour les cancers épidermoïdes.

f) Survie en fonction de l'importance de la chute pondérale avant traitement

L'anamnèse a permis de retrouver une chute pondérale chez 138 malades. Son importance a pu être chiffrée dans 101 cas.

Chute de poids en pourcentage du poids corporel antérieur.	SURVIE MOYENNE					
	Avec histologie		Sans histologie		Ensemble des cas	
	Nombre de cas	Survie M. en mois	Nombre de cas	Survie M. en mois	Nombre de cas	Survie M. en mois
Infér. à 10%	29	9,7	12	10,1	41	9,9
De 10 à 20 %	28	8,6	15	7	43	8
Supér. à 20%	9	4,7	8	6,8	17	5,7
TOTAUX	66	-	35	-	101	-

Ces résultats permettent de constater une influence certaine de l'importance de la chute pondérale sur la durée de survie moyenne.

27 sujets n'ont pas accusé de chute de poids avant traitement, leur durée de survie moyenne est de 9,4 mois.

Les chances de survie apparaissent nettement plus élevées pour les sujets ayant conservé un bon état général dont le poids est un des facteurs.

g) Survie en fonction des stades

Pour nous permettre une définition des diverses possibilités d'extension, nous avons tenté une classification clinique des tumeurs, établie dans le cadre des règles édictées par l'Union Internationale contre le Cancer. 187 cas ont ainsi pu être étiquetés. Il faut signaler que cette classification tient essentiellement compte de la longueur de la tumeur.

SURVIE MOYENNE			
CLASSIFICATION	AVEC HISTOLOGIE	SANS HISTOLOGIE	ENSEMBLE DES CAS
T I			
T II	11,5	9,9	11
T III	8	7,7	7,9
T IV	7,9	7,4	7,8

Il apparaît que pour les T III et TIV, la survie est identique, beaucoup de T III cliniques étant vraisemblablement déjà des T IV. Les chances de survies sont meilleures pour les T II, fait déjà signalé par de nombreux auteurs (JACOB, PIERQUIN).

h) Survie en fonction de la dose administrée

La dose tumorale délivrée aux malades ayant subi un traitement télécobalthérapique complet n'a pas été identique dans tous les cas. Des

variations sont intervenues ; les unes étaient liées aux objectifs fixés par le traitement. Certains malades n'ont subi qu'un traitement palliatif et la dose délivrée à ces sujets est restée inférieure à celle administrée dans les traitement curatifs. D'autres variations étaient fonction de la tolérance des sujets ou des résultats radiologiques enregistrés en cours de traitement. Ces dernières étaient exceptionnelles.

Ainsi la dose tumorale administrée dans la majorité des cas se situait entre 6000 et 6500 rads.
Mais une modification constante est intervenue dans le calcul dosimétrique à partir du mois de juin 1961. A partir de cette date, il a été tenu compte, pour le calcul de la dose délivrée à la tumeur, de l'absorption particulière du tissu pulmonaire. Ce paramètre permet de diminuer de 15 % environ la dose totale.

Pour l'étude de la survie des malades en fonction de la dose délivrée, nous scinderons la période envisagée en deux. La première allant du 1.1.1959 au 31.5.1961, la seconde s'étendant du 1.6.1961 au 31.12.1966.

PERIODE	SURVIE MOYENNE
1°	6,3 mois
2°	9,2 mois

La durée de survie moyenne semble avoir été améliorée avec la diminution de la dose totale.

DUREE DE SURVIE	POURCENTAGE DES SURVIES	
	1° période 45 cas	2° période 162 cas
6 mois	44,4 %	64,2 %
12 mois	11,1 %	26,5 %
18 mois	2,2 %	13,5 %
24 mois	0	5,5 %

Ces chiffres semblent indiquer que la diminution de la dose intégrale délivrée en moyenne, diminuée de 15 % permet d'améliorer les résultats non seulement pour les survies à court terme, mais également à 24 mois.

La moindre qualité des survies obtenues au cours de la première période est vraisemblablement due à des accidents locaux dus au surdosage.

La dose donnant la survie la plus longue avec le minimum de complications semble se situer aux alentours de 6000 rads.

4) Survie en fonction des résultats immédiats

Après cette analyse séparée de divers éléments susceptibles d'influencer la survie, nous avons étudié quelles indications pronostiques pouvaient être tirées de l'observation des effets thérapeutiques immédiats.

Pour cela, nous n'avons tenu compte que des cas histologiquement confirmés et ayant bénéficié d'un traitement télécobalthérapique complet.

Nous avons donc examiné les 123 cas que le bilan préthérapeutique avait permis de classer en stades T 2, T 3, et T 4.

Du bilan effectué en fin de traitement, nous avons retenu comme éléments de pronostic :

- le degré post-thérapeutique de la dysphagie,
- l'évolution pondérale en cours de traitement,
- l'importance de l'amélioration radiologique.

Le bilan a été considéré comme positif quand la réponse au traitement a été favorable pour ces trois éléments :

- Pour la dysphagie : disparition complète ou nette amélioration (cette dernière caractéristique un peu moins favorable a cependant été retenue car chez certains malades la dysphagie de la fin du traitement était liée à une radiooesophagite et devait s'estomper après quatre ou six semaines).

- Pour l'évolution pondérale, nous avons admis comme résultat favorable un gain de poids ou une perte inférieure à 2 kg.

- Pour l'image radiologique, la restitution ad integrum et les améliorations franches ont été admises comme favorables.

Quand l'amélioration de la dysphagie n'était que relative, quand la perte pondérale excédait 2 kg et que l'amélioration radiologique restait insuffisante, le bilan a été considéré comme négatif.

NOMBRES ET POURCENTAGES DES SURVIES EN MOIS					
Bilan pré-thérapeutique	Bilan post-thérapeutique	Inférieures à 6 mois	Supérieures à 6 mois	Supér. à 12 mois	Supér. à 24 mois
T 2	Positifs 19 (60 %)	4 (21 %)	15 (78 %)	9 (47 %)	3 (16 %)
32 cas	Négatifs 13 (40 %)	7 (53 %)	6 (46 %)	3 (23 %)	1 (7 %)
T 3	Positifs 38 (70 %)	11 (28 %)	27 (71 %)	12 (31 %)	3 (7 %)
63 cas	Négatifs 25 (30 %)	12 (48 %)	13 (52 %)	0	0
T 4	Positifs 19 (68 %)	7 (36 %)	12 (63 %)	7 (36 %)	0
28 cas	Négatifs 9 (32 %)	7 (77 %)	2 (22 %)	0	0

L'analyse de ces résultats permet de constater que le bilan était positif dans 76 des 123 cas.

L'évolution la moins défavorable est celle des T 2. Dans cette catégorie, une nette différence apparaît dans l'évolution à distance en fonction des résultats du bilan post-thérapeutique. En effet, lorsqu'on considère les pourcentages de survie à six, douze et vingt-quatre mois, on peut noter qu'un malade pour qui le bilan est posifit a deux fois plus de chances de survie que celui dont le bilan est négatif. Les chances

de survie pour les T 2 dont le bilan est positif, comparées à celles de l'ensemble des 207 cas, sont doubles à un an et triples à deux ans. Elles restent identiques à celles de l'ensemble des malades en cas de bilan négatif.

Pour les T 3, seuls les malades ayant un bilan positif peuvent espérer dépasser un an de survie et leurs chances à deux ans sont très faibles. Ceux des T 3 dont le bilan n'est pas considéré comme favorable n'ont aucune chance de dépasser un an de survie.

Dans la classe des T 4, quelque soit le résultat du bilan, aucun malade n'a franchi le cap de deux ans, mais un tiers de ceux ayant réagi favorablement peuvent survivre plus d'un an. En cas de bilan négatif, l'espérance de survie au-delà de six mois est faible.

A la vue de ces résultats, il semble que le bilan réalisé après traitement soit un élément intéressant dans l'évaluation des chances de survie des malades. Ces résultats permettent également de remarquer qu'il est difficile de préjuger de l'évolution des cas. Elle apparaît certes moins favorable quand l'extension est plus importante mais on peut encore noter que, quelque soit le stade, 30 %, parfois davantage, des malades réagissent mal. Il semble donc très difficile de formuler avant traitement des indications ou des contre-indications à l'irradiation, certaines tumeurs déjà très évoluées réagissant encore favorablement autorisent parfois une survie non négligeable.

En conclusion de cette étude portant sur les espérances de survie en fonction des résultats immédiats, il est possible de formuler les pronostics suivants :

- un malade (classé T 2) dont la tumeur a moins de 6 cm. de hauteur et réagissant bien au traitement, possède encore une chance sur deux de vivre un an.

- Mais un malade dont la tumeur a plus de 6 cm. de hauteur (classé T 3 ou T 4) et réagissant bien au traitement ne possède plus qu'une chance sur trois de dépasser un an de survie.

E - COMPLICATIONS ET METASTASES

1) Complications thoraciques

Dans les cas examinés dans cette étude ayant subi un traitement curatif ou palliatif complet, nous n'avons pas examiné de complications survenues en cours d'irradiation et qui ont entraîné un arrêt de celle-ci.

Nous avons tenu compte des complications qui se sont manifestées après traitement, tant sur le plan thoracique que général.

Les chiffres que nous donnons pour les complications à distance sont nécessairement éloignés de la réalité. En effet, ils ne concernent que les malades qui ont été suivis au Centre Paul Strauss, après leur traitement. Or, nombreux sont les cas perdus de vue et pour lesquels nous ne connaissons que la date du décès.

Ces résultats ne peuvent donc témoigner d'un ordre de fréquence. Ils donnent seulement un aperçu de la variété des complications rencontrées. (voir tableau page suivante).

Ces complications, hormis celles respiratoires, sont toutes liées à l'extension loco-régionale du cancer. Il faut en particulier remarquer le nombre élevé de fistules oeso-trachéales ou oeso-bronchiques, ainsi que des récidives oesophagiennes locales.

NATURE DES COMPLICATIONS	NOMBRE DE CAS
Fistule	20
Pleurésie carcinomateuse	7
Médiastinite	5
Atteinte récurrentielle	3
Envahissement cardio-pulmonaire	5
Complications respiratoires	7
Récidives locales	11

L'examen de ces complications thoraciques témoigne d'une absence de stérilisation du néoplasme, soit par insuffisance de la dose administrée, soit que l'extension médiastinale était trop étendue pour être englobée toute entière dans le volume-cible.

En tout, 58 des malades suivis ont donc présenté des complications thoraciques lointaines.

- PIERQUIN signale que les récidives sont fréquentes dans un grand nombre de cas dont la survie dépasse 9 mois. Elles se manifesteraient après le 6° mois suivant la fin du traitement.

2) Complications générales

NATURE DES COMPLICATIONS GENERALES	NOMBRE
Coma hépatique brutal	2
Décompensation cirrhotique	5
Delirium tremens	2
Cardiaques	2
Coma diabétique	1

Les complications hépatiques sont certainement parmi les plus fréquentes. L'agression que constitue le néoplasme ne peut que les favoriser chez ces sujets presque tous éthyliques chroniques.

3) Métastases

Le cancer de l'oesophage a la réputation de métastaser fréquemment et précocément.

NATURE DES METASTASES	NOMBRE
Hépatiques	13
Osseuses	15
Ganglionnaires	8
Surrénales	1
Pulmonaires	6
Fosse iliaque droite	1
Cutanées	1
Cérébrales	3

Fosse iliaque droite	1

Ces métastases ont été découvertes cliniquement ou ont été retrouvées lors des quelques autopsies pratiquées.

Elles semblent se rencontrer fréquemment et marquer une affinité particulière pour le foie et le squelette.

- PIERQUIN signale la très grande fréquence des métastases sous-diaphragmatiques.

- PAPILLON fait remarquer que les métastases osseuses sont très fréquentes.

F - CAUSES DE MORT

Nous avons retrouvé la cause du décès pour 98 des 207 malades traités.

CAUSES DE DECES	NOMBRE DE CAS
Cachexie	23
Hématémèse	12
Bronchopneumonie terminale	21
Généralisation	26
Coma hépatique	2
Embolie pulmonaire	4
Asphyxie	4
Complications cardiaques	2
Delirium tremens	1
Pancréatite	1
Phlébite	1
Coma inexpliqué	1
TOTAL	98

Un grand nombre de sujets est décédé dans la cachexie cancéreuse. Les cas de généralisation néoplasique ayant entraîné le décès sont très

fréquemment retrouvés, de même que les bronchopneumonies terminales consécutives aux fistules oeso-trachéales.

Il faut signaler aussi les causes de décès qui ne sont pas directement liées au cancer lui-même. Ces modalités sont assez souvent rencontrées du fait de l'âge, de l'état général et des tares associées que présentent les malades atteints de cancer de l'oesophage. Certes, elles ne font souvent que précipiter une évolution inéluctablement fatale, mais aggravent néanmoins le pronostic de ces sujets.

G - RESULTATS DES EXAMENS AUTOPSIQUES

Une autopsie a pu être pratiquée chez 20 malades décédés au Centre Paul Strauss. Nous avons relevé les constatations les plus fréquentes.

CONSTATATIONS AUTOPSIQUES	FREQUENCE SUR 20 CAS
Métastases multiples	15
Broncho-pneumonie	13
Envahissement médiastinal avancé	7
Cirrhose	5

Ces chiffres permettent de constater la très grande fréquence des métastases. Seuls 5 de ces malades avaient apparemment échappé à la généralisation.

Il faut noter aussi qu'une broncho-pneumonie est souvent présente au moment du décès.

Ces contrôles ont permis, chez 3 de ces cas, de constater une régression considérable du néoplasme après irradiation, mais ces cas présentaient cependant déjà de multiples métastases.

Chez un autre malade, la lésion oesophagienne était stérilisée, mais il était décédé des suites d'une décompensation de sa cirrhose.

Deux autres de ces 20 malades étaient morts par ramollissement cérébral alors que leurs lésions oesophagiennes paraissaient stabilisées.

Ces chiffres sont certes très faibles. Ils permettent tout de même de constater la difficulté rencontrée par le radiothérapeute pour obtenir une stérilisation de la tumeur. Mais ils expriment surtout la très grande fréquence des métastases osseuses et hépatiques, ainsi que la rapidité de la généralisation. Le cancer oesophagien possède donc un potentiel évolutif très important qui explique les nombreux échecs.

CONCLUSION

Dans l'étude des observations de 208 sujets traités par télécolbalthérapie au Centre Paul Strauss, nous avons analysé les résultats obtenus et tenté d'évaluer les chances de survie offertes par l'irradiation au Cobalt 60 des malades atteints de cancer de l'oesophage.

L'étude du matériel clinique met en lumière la grande fréquence des cas graves. Cette gravité est liée certes à l'insidiosité et au potentiel évolutif du cancer lui-même mais aussi au terrain altéré par l'âge avancé des malades et des tares associées.

Les résultats cliniques immédiats plaident en faveur de l'irradiation. La télécobalthérapie est un traitement bien supporté qui permet d'obtenir une disparition ou une très bonne amélioration de la dysphagie dans 67 % des cas avec souvent reprise de l'état général.

Les résultats éloignés que nous avons enregistrés sont par contre décevants :

- Sur l'ensemble des 207 cas, la durée moyenne de survie est de 8,5 mois. Si 60 % des malades dépassent le cap de 6 mois de survie, seul 23 % des sujets traités vivent encore à un an et 5 % subsistent à deux ans.
- L'importance de la chute pondérale avant traitement qui reflète l'état général de ces malades intervient de manière sensible dans cette durée de survie.
- La dose administrée joue également un rôle important. Il semble que la

dose optimale qui confère le meilleur confort avec le minimum de complications soit de 6000 rads .
- Nous avons également constaté l'influence de la diffusion du cancer sur cette durée de survie. Pour les tumeurs de moins de 6 cm. de hauteur (T 2) et qui ont bien réagi au traitement, l'espérance de survie est de un an pour un malade sur deux. Pour les tumeurs de plus de 6 cm., cette espérance n'existe que pour un malade sur trois, quelque soit le degré d'extension loco-régionale ou à distance (T 3 et T 4).

Les contrôles d'autopsie mettent en évidence la grande fréquence des complications thoraciques et la très forte tendance du cancer à métastaser. Quinze autopsies sur vingt révèlent une généralisation métastatique.

L'irradiation par les hautes énergies permet ainsi d'obtenir de bonnes améliorations locales, mais reste impuissante devant la très grande tendance de ce cancer à généraliser.

La difficulté d'obtenir une stérilisation locale et l'impossibilité de lutter contre la généralisation doivent faire envisager d'autres modalités thérapeutiques. L'association d'une radiothérapie pré-opératoire et d'une chirurgie d'exérèse semble donner de meilleurs résultats d'après certains travaux. Mais les indications d'un tel protocole de traitement sont malheureusement très limitées.

Chez les trop nombreux malades pour qui une tentative chirurgicale reste impossible, on pourrait tenter d'instituer une chimiothérapie dans l'espoir d'améliorer les effets de l'irradiation et de lutter contre la généralisation.
Trop de malades enfin peuvent encore bénéficier d'un traitement radiothé-

rapique mais seulement à titre palliatif, ce qui exige néanmoins six à huit semaines d'hospitalisation. Il serait souhaitable de réduire la durée de leur séjour en clinique en procédant à une irradiation intense, mais plus brève, réalisée en quatre ou six séances seulement.

En effet, quand toute possibilité curative est dépassée, le devoir du cancérologue est de tenter d'assurer une durée et un confort de survie maximum à ces malades tous condamnés bien avant leur mort, à une grave misère physiologique.

VU
STRASBOURG, le 16 novembre 1968

LE PRESIDENT DE THESE
Signé : H.METZGER.

VU ET APPROUVE
STRASBOURG, le 18 novembre 1968

LE DOYEN DE LA FACULTE DE MEDECINE
Signé : J.CLAVERT.

BIBLIOGRAPHIE

BERNARD (Ph.), GELLE (X.), LALANNE (C.), LOISILLIER (F.), MARKOVITS (P.), PICARD (J.D.) et PIERQUIN (B.) :
Etude de 229 cas de cancer de l'oesophage thoracique suivis à l'Institut Gustave Roussy de 1948 à 1955.
Bull. Assoc. Fr. Cancer, 43, pp. 296-330, 1956.

CANDARDJIS (G.) :
Dans Le Cancer de l'Oesophage (Diagnostic et Traitement)
Exploration Radiologique.
Masson et Cie, Paris, 1963, pp. 11-38.

CHAPUIS (Y.) :
Résultats de la radiothérapie dans le cancer de l'oesophage
Ann. Chir. Gynec. Fermia., 54 : p. 40-51, 1965.
Analyse dans Presse Méd., 73 : p. 2784, 1965.

CHENE (P.) :
Remarques sur le cancer de l'oesophage.
G.M. de France, 69, pp. 3071-3075, 1962.

DENOIX (P.) et BERNARD (Ph.) :
Le maintien de l'état général chez les malades atteints de cancer de l'oesophage.
Mém. Acad. Chir., 79, pp. 218-227, 1953.

DEVOIS (A.), DECKER (R.) et DESANTI (A.) :
Résultats dans la cyclothérapie du cancer oesophagien.
J. Radiol. et Electrol., 36, pp. 438-442, 1955.

DUTREIX (J.), DUTREIX (A.) et TUBIANA (M.) :
Correction de l'hétérogénéité dans les faisceaux du Cobalt 60.
J. Radiol., 40, pp. 243, 1959.

FLETCHER, FERNANDO (G.), BLOEDORN (M.D.) et GILBER (H.) :
Text boock of radiotherapy.
Lea & Febiger, Philadelphia, 1966, pp. 418-428.

FRANKLIN (R.H.), BURN (J.Y.) and LYNCH (G.) :
Cancer of the oesophagus.
A review of 129 treated patients.
Brit. J. Surg., 51, pp. 178-183, 1964.

GARY-BOBO (J.) et POURQUIER (H.) :
Télécobalthérapie des cancers oesophagiens inopérables.
A propos de 120 cas.
J. Radiol., 41, 1960.

Institut Gustave Roussy :
Cancérologie.
Flammarion, Paris, pp. 413-427.

JACOB (P.), ABBATUCCI (J.S.) et ROBILLARD (J.) :
Résultats comparés du traitement des cancers de l'oesophage par Cobalthérapie et Radiothérapie à 200 KV.
Journ. Radiol. et Electrol., 45, n° 1-2, pp. 64-69, 1964.

LEBORGNE (R.), LEBORGNE (F., J.R.) and BARLOCCI (L.) :
Cancer of the oesophagus. Results of radiotherapy.
Brit. J. Radiol., 36, pp. 806-811, Nov. 1963.

LORTAT-JACOB (J.L.) :
Résultats du traitement chirurgical du cancer de l'oesophage.
Mém. Acad. Chir., 83, pp. 348, 1957.

LORTAT-JACOB (J.L.), BACLESSE (F.), HAMBURGER (J.), MERCADIER (M.) et PERQUINOT (H.) :
Quelles sont les possibilités actuelles du traitement du cancer de l'oesophage ?
Presse Méd., 70, pp. 823-825, 1962.

LOTT (J.S.), SMITH (I.) :
Cobalt beam therapy in Carcinoma of the oesophagus.
Radiology, 71, pp. 321-326, 1958.

NAKAYAMA (K.), ORIHATA (H.) and YAMAGUCHI (K.) :
Surgical treatment combined with preoperative concentrated irradiation for oesophageal cancer.
Cancer, 20, pp. 778-788, 1967.

MAILLARD (J.N.) :
Les cancers de l'oesophage.
Rev. du Prat., T.X, n° 10, pp. 1033-1043
(1.IV.60).

MARCIAL (V.A.), TOME (J.M.) et coll. :
The role of radiation therapy in oesophageal cancer.
Radiology, 87, pp. 231-239, 1966.

MEYNARD (J.M.) et TOURNERIE (J.) :
A propos de 110 cas de télécobalthérapie pour cancer de l'oesophage.
Arch. Mal. App. Dig., 54, pp. 1263-1268, 1965.

MOUCHET (A.), MARQUAND (J.) et GUIWARCH (M.) :
Cancer de l'oesophage.
Mém. Acad. Chir., 92, pp. 155-163, 1966.

PAPILLON (J.), GOYON (M.) :
Indications de la roentgenthérapie dans le cancer de l'oesophage (Statistique de 120 cas).
Journ. Radiol. et Electrol., 35, pp. 353-364, 1954.

PARKER (E.F.) and GREGORIE (H.B., Jr). :
Combined radiation and surgical treatment of carcinoma of the oesophagus.
Ann. Surg., 161, pp. 710-718, may 1965.

PARKER (E.F.), GREGORIE (H.B.) & HUGLES (J.C.) :
Carcinoma of the oesophagus.
Ann. Surg., 153, pp. 957-970, 1961.

PIERQUIN (B.) et JUCKER (C.) :
Dans Le cancer de l'oesophage (Diagnostic et Traitement)
Comparaison préliminaire entre deux séries de cancer de l'oesophage thoracique traités par betatron (22 MeV).
Masson et Cie, Paris, 1963, pp. 157-163.

PIERQUIN (B.), TUBIANA (M.), DUTREIX (J.) :
Etude de 54 cas de cancer de l'oesophage thoracique traités par le Bétatron (22 MeV).
Journ. Radiol. et Electrol., 39, n° 11, pp. 725-736, 1958.

PIERQUIN (B.), LALANNE (C.), DUTREIX (J.), TUBIANA (M.) et SURMONT (J.) :
Comparaison entre deux groupes de cancer de l'oesophage thoracique traités par radiothérapie sous 200 Kv et par radiothérapie de haute énergie (Bétatron 22 Mev).
Arch. Mal. App. Dig., 47, pp. 895-902, 1958.

PIERQUIN (B.), WANBERSIE (A.) & TUBIANA (M.) :
Etude de deux séries de cancer de l'oesophage thoracique traités par bétatron (22 Mev).
G.M. de France, 72, pp. 3149-3156, 1965.

POURQUIER (H.) :
Traité de télécobalthérapie.
Masson & Cie, Paris, 1962, pp. 155-159.

ROBILLARD (J.) et COUEDIC (J.) :
Résultats comparés de 80 cas de cancer de l'oesophage traités soit par télécobalthérapie, soit par association télécobalt - uréthyl - hydrazine.
Journ. Radiol. et Electrol., 48, n° 12, pp. 867-871, 1967.

SEYMOUR (E.Q.) et PETIT (H.S.) :
Preoperative X - raytherapy in cancer of the oesophagus.
Radiology, 85 : pp. 952-955, 1965.

VERAGUTH (P.) :
Dans Le cancer de l'oesophage (Diagnostic et Traitement)
La radiothérapie du cancer de l'oesophage.
Masson et Cie, Paris, 1963, pp. 138-156.

WALKER (J.H.) :
Carcinoma of the oesophagus.
Cobalt 60 teletherapy. Experience and comparison with surgical results.
Ann. J. of roentgenol., 92, pp. 67, 1964.